Aus dem Patholog. Institut[illegible] München.

# ÜBER DIE IDENTITÄT

der in der

# Milch und in acuten Abscessen

vorkommenden Staphylococcen.

---

**INAUGURAL-DISSERTATION**

zur

**Erlangung der Doktorwürde**

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe

einer hohen

medizinischen Fakultät

der

**Ludwig-Maximilians-Universität in München**

unter dem Präsidium

des Herrn **Prof. Dr. Bollinger**

vorgelegt von

CARL LONGARD,

approb. Arzt aus Coblenz.

STUTTGART.

DRUCK VON GEBRÜDER KRÖNER.

1886.

Durch die Untersuchungen von May[1]) und Bang[2]) ist im Gegensatz zu anderen sowohl direct als experimentell der Beweis erbracht worden, dass eine Ausscheidung der Tuberkelbacillen durch die Milchdrüse stattfinden kann, auch wenn das Euter nicht von der Tuberkulose ergriffen ist. Beide erzielten nämlich durch Impfung von Milch perlsüchtiger Kühe, die dem gesunden Euter entnommen war, bei Meerschweinchen und Kaninchen das ausgesprochene Bild der Tuberkulose und Bang gelang der Nachweis direct durch Färbung der Bacillen in der Milch. In neuester Zeit will Koubasoff[3]) diesen Nachweis nicht nur für den Tuberkel-, sondern auch für den Milzbrand-Bacillus und Erysipelcoccus erbracht haben. Dass auch durch die menschliche Brustdrüse eine Ausscheidung von Mikroorganismen stattfinden kann, geht aus einer Arbeit Escherich's[4]) hervor. Derselbe fand nämlich zufällig, als er Milch von Wöchnerinnen untersuchte, um den Nachweis zu liefern, dass sie frei von Fermenten und organischen Keimen sei, bei fiebernden Puerperis Coccen, ohne dass eine Verletzung der Hautdecke der

---

[1]) Ueber die Infectiosität der Milch perlsüchtiger Kühe von Dr. Ferd. May. Archiv f. Hygieine Bd. I.

[2]) Ueber die Eutertuberkulose der Milchkühe und über tuberkulöse Milch von Dr. Bang. Deutsche Zeitschrift für Thiermedicin 1885, Bd. XI S. 45.

[3]) Koubasoff, Centralblatt der gesammten Medicin 1885, Nr. 45.

[4]) Siehe Fortschritte der Medicin 1885, Bd. 3 Nr. 8. „Bakteriologische Untersuchungen der Frauenmilch" von Dr. Th. Escherich.

Mamma constastirt werden konnte, also eine Infection von Aussen her nicht wahrscheinlich war.

Die Milchentnahme erfolgte nach Escherich in der Weise, dass dieselbe nach gründlicher Reinigung der Brustwarze mit Alkohol und Sublimat in Capillarröhren aufgesogen wurde, die dann mit Siegelwachs verschlossen und so mehrere Tage bei Brutofentemperatur gehalten werden konnten. Da die Coccen in den Capillaren sich schnell vermehrten, so war ihr Nachweis nach einigen Tagen leicht zu erbringen. In 13 Fällen, in denen die Brustdrüse keine Veränderung darbot, fand sich 7mal ein weisswachsender Coccus und 4mal neben diesem ein goldgelbwachsender, die Escherich Staphylococcus albus und Staphylococcus aureus benannte. Der Nachweis dieser Coccen gelang nur bei solchen Individuen, bei denen das Fieber durch eine septische Infection, wenn auch geringsten Grades, bedingt war, nie aber dann, wenn die Wöchnerinnen in Folge eines zufälligen anderen Leidens erhöhte Temperaturen zeigten.

Da die so gefundenen Coccen mit den von Rosenbach und Passet [1]) aus acuten Abscessen gezüchteten Staphylococcus pyogenes aureus und Staphylococcus pyogenes albus im Wachsthum und Aussehen eine grosse Aehnlichkeit zeigten, so lag die Frage nahe, ob sie nicht mit denselben identisch seien. Dies zu untersuchen war der Zweck der nachfolgenden Versuche.

Nachdem ich durch die Güte der Herren Dr. Passet und Dr. Escherich Culturen beider Arten erhalten hatte, verglich ich sowohl ihr Wachsthum auf den verschiedenen Nährböden, als auch ihre Wirkungen auf den thierischen Organismus. Wenn nun auch das Resultat der Vergleichungen auf den Culturen ein solches ist, dass eine Beschreibung überflüssig wäre, da im Wesentlichen sich beide Arten im Wachsthum entsprechen, und ich also diesbezüglich auf die Arbeit von Passet verweisen könnte, so will ich doch der Vollständigkeit halber auch die Ergebnisse dieser Untersuchungen hier anführen.

### A. Staphylococcus albus und Staphylococcus pyogenes albus.

Mikroskopisch bietet der Staphylococcus albus, sowohl was Grösse (0,87 μ) wie Lagerung der Coccen anlangt, ganz dasselbe

[1]) Mikroorganismen bei den Wundinfectionskrankheiten des Menschen von Dr. Friedr. Jul. Rosenbach. — Untersuchungen über die Aetiologie der eitrigen Phlegmone des Menschen von Dr. Jos. Passet.

Bild wie der Staphylococcus pyogenes albus. Neben grösseren und kleineren Coccengruppen findet man dieselben einzeln und als Diplococcen. Impft man den Staphylococcus albus auf Gelatine, so zeigt sich bei einer Temperatur von 17 ° C. meistens nach 24 Stunden Wachsthum. Am 3. bis 4. Tage beginnt an der Oberfläche der Gelatine die Verflüssigung und schreitet später nach der Tiefe längs des Impfstiches fort; an der Grenze der verflüssigten und festen Gelatine bildet sich ein weisses Sediment von Coccen, während sich an der Oberfläche bei ruhigem Stehen ein weisses zartes Häutchen zeigt. Bis Ende der 3. oder 4. Woche ist in der Regel die ganze Gelatine verflüssigt und das weisse Häutchen untergesunken. Auf Agar geimpft, zeigt sich nach 24 Stunden (bei 37 ° C.) an der Oberfläche ein weisses Pünktchen, das von Tag zu Tag wächst; auch am Impfstich lässt sich Wachsthum erkennen, jedoch ist dies nie kräftig. Eine solche Cultur hat an ihrer Oberfläche ganz das Aussehen eines Tropfens weisser Oelfarbe. Auf Blutserum wächst der Staphylococcus albus nach 24 Stunden längs des Impfstiches als grauweisser Streifen und nimmt besonders an den Rändern bald eine schöne weisse Farbe an. In der Milch tritt durch beide Arten nach 2—3 Tagen Säure-Gerinnung auf und zwar wird das Caseïn in dicken Flocken ausgeschieden. In allen diesen Culturversuchen zeigte der Staphylococcus pyogenes albus ganz dasselbe Verhalten, nur auf Kartoffeln schien mir ein wenn auch nur geringer Unterschied constatirbar. Der Staphylococcus albus hat nämlich auf diesem Nährboden eine intensivere Farbe als der Staphylococcus pyogenes albus. Da sein Weiss sich gut von der Unterlage abhebt, so ist er sofort leicht sichtbar, während der Staphylococcus pyogenes albus, dessen Farbe mehr derjenigen der Kartoffel entspricht, in der ersten Zeit nur deutlich bei schief auffallendem Licht zu erkennen ist. Diese Beobachtung wurde auch bei Culturen gemacht, die auf Hälften derselben Kartoffel angelegt waren.

**Thierversuche mit Staphylococcus albus und Staphylococcus pyogenes albus.**

Zu den Thierversuchen wurden Gelatineculturen im Alter von 6 Tagen bis 4 Wochen verwandt und immer darauf geachtet, dass die Culturen beider Arten, welche zu den gleichen Experimenten angewandt wurden, gleich alt und an Entwicklung gleich weit vorgeschritten waren. Von den aufgeschüttelten Culturen wurde den

Thieren die unten angegebene Anzahl von Theilstrichen mit einer sterilisirbaren Pravaz'schen Spritze theils in die Vena jugularis, theils subcutan oder in Gelenke injicirt und dann der Erfolg abgewartet.

## Staphylococcus pyogenes albus (Rosenbach).

*Kaninchen I.* Intravenös.

Einem Kaninchen wurden 10 Theilstriche einer 10 Tage alten Cultur in die linke Vena jugularis injicirt. Schon nach 30 Stunden trat der Tod ein. Section [1]): Organe mit Ausnahme der Nieren normal. An der Oberfläche derselben befanden sich eine Anzahl weisser, leicht vorspringender Punkte, in der Marksubstanz zeigten sich mehrere hämorrhagisch infiltrirte Stellen, die sich bis in die Spitzen der Pyramiden fortsetzten. Mikroskopisch wurden im Nierensaft sowie im Urin [2]) und Herzblut Coccen gefunden, die durch Impfungen von Urin und Herzblut auf Agar und Gelatine sich als Staphylococcus pyogenes albus erwiesen.

## Staphylococcus albus (Escherich).

*Kaninchen II.*

Einem Kaninchen wurden 10 Theilstriche einer 10 Tage alten Cultur in die linke Vena jugularis injicirt. Die Temperatur des Thieres stieg am ersten Tage nach der Impfung um einige Zehntelsgrade (Temperatur vor der Impfung 39° C., Abendtemperatur am ersten Tage nach derselben 39,7° C.), fiel jedoch in den zwei nächsten Tagen wieder zur Norm herab. Nach dreiwöchentlicher Beobachtung wurde das Thier getödtet. Die Organe waren sämmtlich normal.

*Kaninchen III.*

Dasselbe Resultat ergab die Injection von 10 Theilstrichen in die linke Vena jugularis bei einem andern Kaninchen, das 6 Wochen hindurch beobachtet und dann getödtet wurde. Eine Abnahme des Körpergewichtes war während dieser Zeit nicht zu constatiren. Impfungen aus den Organen blieben steril.

*Kaninchen IV.*

Einem Kaninchen wurden 20 Theilstriche einer Gelatinecultur in die linke Vena jugularis injicirt. Das Thier blieb scheinbar gesund und ward nach 12 Tagen getödtet. Section: Die Organe zeigten auch in diesem Falle keine Veränderung. Impfungen aus der Niere auf Agar und Gelatine erwiesen sich steril. Temperaturmessungen ergaben kaum eine Erhöhung über das Normale (39,5° C.).

---

[1]) Die Sectionen wurden spätestens 8 Stunden post mortem gemacht.

[2]) Zur Untersuchung des Urins wurde die Blase mit einer glühenden Scheere geöffnet.

### Staphylococcus pyogenes albus (Rosenbach).

*Meerschweinchen I.* Subcutan.

Einem Meerschweinchen wurden 5 Theilstriche einer 10 Tage alten Gelatinecultur unter die Haut der rechten Hüftengegend injicirt. Nach 3 Tagen war an der Injectionsstelle eine Infiltration des Gewebes fühlbar. Dieselbe setzte sich längs der rechten Seite der Wirbelsäule fort und brach am 5. Tage an mehreren Stellen auf. Aus dem sich entleerenden Eiter wurde der Staphylococcus pyogenes albus in Reincultur erhalten.

### Staphylococcus albus (Escherich).

*Meerschweinchen II* und *Kaninchen V* u. *VI.* Subcutan.

Einem Meerschweinchen wurden 5 Theilstriche einer 10 Tage alten Gelatinecultur unter die Haut der rechten Hüftengegend injicirt. Die Impfung wurde ohne jede Reaction ertragen. Ebenso erfolglos waren subcutane Impfungen mit je 10 Theilstrichen bei 2 Kaninchen.

*Kaninchen VII* u. *VIII.* In Gelenke.

Zwei Kaninchen wurden je $1^1/_2$ Theilstriche einer Gelatinecultur in das linke Kniegelenk injicirt; auch diese Thiere zeigten absolut keine Reaction.

Aus dem Ergebniss dieser Untersuchungen geht wohl mit Sicherheit hervor, dass der Staphylococcus albus für Meerschweinchen nnd Kaninchen absolut nicht pyogen noch sonst irgend pathogen ist; zugleich aber belehren sie uns, wie verfehlt es wäre, die Identität zweier Bakterienarten nur aus ihrem gleichen Wachsthum auf den verschiedenen Nährböden erschliessen zu wollen. Denn trotzdem der Staphylococcus albus dem Staphylococcus pyogenes albus auf den Culturen so ähnlich sieht, dass man einen Unterschied, mit Ausnahme vielleicht des unbedeutenden auf der Kartoffel, nicht constatiren kann, so ergeben doch die Thierexperimente so total verschiedene Resultate. Nach Impfung des Staphylococcus albus zeigen die Thiere, selbst wenn 20 Theilstriche injicirt wurden, kaum eine nennenswerthe Reaction; die geringen Temperaturerhöhungen, die sie am ersten und zweiten Tage darbieten, können sehr wohl dem Eingriff zugeschrieben werden. Anders ist es bei dem Staphylococcus pyogenes albus. Hier sehen wir bei subcutaner Impfung bösartige Abscesse auftreten und bei Injection in die Blutbahn nach kurzer Krankheit den letalen Ausgang. Es geht aus diesem Verhalten zur Genüge hervor, wie wichtig die Thierexperimente für die bakteriologische Forschung sind, indem bisweilen nur auf diesem Wege eine Unterscheidung von Bakterien gelingt, die man sonst nach ihrem Wachsthum, Grösse und Farbe für identisch halten würde.

## B. Staphylococcus aureus und Staphylococcus pyogenes aureus.

Betrachtet man den Staphylococcus aureus mikroskopisch, so findet man die Coccen zu traubenförmigen Gruppen, häufig auch einzeln, sowie als Diplococcen und zu sarcinähnlichen Formen aneinandergelagert. Ihre Grösse entspricht genau der des Staphylococcus pyogenes aureus (0,87 μ). Impft man sie auf Gelatine, so zeigt sich nach 3 Tagen (bei 17 ° C.) die Oberfläche der Gelatine um den Impfstich etwas eingesunken; von hier aus beginnt die Verflüssigung der Cultur und pflanzt sich in die Tiefe längs des Impfstiches fort. Auf der Oberfläche der verflüssigten Gelatine sieht man bei ruhigem Stehen ein zartes, gelbes Häutchen schwimmen, das bei älteren Culturen untersinkt. Am tiefsten Punkt der verflüssigten Cultur setzt sich ein Sediment von orangegelber Farbe an, das mikroskopisch nur aus Coccen besteht. Auf Agar geimpft, zeigt sich schon nach 24 Stunden (bei 37 ° C.) Wachsthum, meistens in Form eines weissen Pünktchens, das sich bei weiterer Entwicklung goldgelb färbt; auch am Impfstich lässt sich, wenn auch nur in geringem Grade, Wachsthum erkennen. Auf Agarplatte wächst der Staphylococcus aureus nach 24 Stunden (bei 37 ° C.) als weisser Punkt, der am 2. bis 3. Tage, manchmal auch später, eine gelbe Farbe annimmt, dabei hat oftmals der Rand der Cultur eine weniger intensive Färbung als das Centrum derselben, bisweilen auch umgekehrt. Die Culturen werden höchstens linsengross. Bei schwacher Vergrösserung (Leitz, Oc. I, Syst. III, 62fache Vergrösserung) erkennt man an ihnen einen feingekörnten Rand und ein dunkleres Centrum [1]). Auf Blutserum sieht man nach 24 Stunden Wachsthum auftreten. Längs des Impfstiches gewahrt man, besonders bei durchfallendem Licht, einen dunklen Streifen, der sich allmählich am Rande stark orangegelb färbt. Das Condensationswasser wird stets gelblich getrübt, Kartoffelculturen wachsen in der Regel nach 1 bis 2 Tagen bei Körpertemperatur je nach der Impfung entweder in Form kleiner gelber Pünktchen oder als gelber Belag, der nach und nach die ganze Kartoffel überzieht. Bei Impfung auf sterilisirte Milch zeigt sich dieselbe meistens nach 6 bis 8 Tagen geronnen und das Caseïn war in Klumpen ausgefällt.

---

[1]) Vergl. Passet, Fortschritte der Medicin 1885, Nr. 2 und 3. Abbildung.

Ganz dasselbe Verhalten zeigte der Staphylococcus pyogenes aureus auf den verschiedenen Nährböden. Ich hatte eine grosse Anzahl von vergleichenden Versuchen angestellt und beide Arten stets unter denselben Verhältnissen beobachtet, ohne auch nur einen wesentlichen Unterschied entdecken zu können. Mitunter wuchs einmal die eine Cultur etwas schneller wie die andere, oder zeigte, was öfters an Kartoffeln beobachtet wurde, einen saftigeren Glanz. Dass jedoch diese zuweilen beobachteten Verschiedenheiten ohne Bedeutung waren, geht daraus hervor, dass sie nicht constant wiederkehrten und abwechselnd bald bei dem Staphylococcus aureus, bald bei dem Staphylococcus pyogenes aureus auftraten, sowie aus dem Umstand, dass Culturen beider Arten, die auf Hälften derselben Kartoffel gezüchtet wurden, gleich schnelles Wachsthum, gleiche Farbe und gleichen Glanz zeigten.

**Thierversuche mit Staphylococcus aureus und Staphylococcus pyogenes aureus.**

### Staphylococcus pyogenes aureus (Rosenbach).

*Meerschweinchen III.* Intravenös.

Einem Meerschweinchen wurden 5 Theilstriche einer 7 Tage alten Gelatinecultur in die linke Vena jugularis injicirt. Nach 24 Stunden hatte das Thier ein struppiges Aussehen und sass ruhig da. 4 Tage nach der Impfung starb es. Section: Leber und Milz boten makroskopisch nichts Abnormes. Auf der Oberfläche beider Nieren zeigten sich stecknadelkopf- bis linsengrosse, leicht prominirende Punkte, von denen einige in der Mitte einen rothen Fleck hatten. Die weisslichen Stellen setzten sich streifenförmig durch Rinden- und Marksubstanz fort. In der linken wie rechten Lunge fanden sich mehrere subpleurale Ecchymosen. Coccen wurden im Nierensaft und im Urin in grosser Menge gefunden; im Herzblut waren sie spärlich vertreten. Impfung auf Gelatine und Agar ergab den Staphylococcus pyogenes aureus.

### Staphylococcus aureus (Escherich).

*Meerschweinchen IV.* Intravenös.

Einem Meerschweinchen von derselben Grösse wie das vorige wurden 5 Theilstriche einer 7 Tage alten Cultur in die linke Vena jugularis injicirt. Das Thier hatte am andern Tage ein krankes Aussehen. Am 4. Tage nach der Impfung starb es. Section: Alle Organe erschienen makroskopisch normal mit Ausnahme der beiden Nieren. Auch hier fanden sich an der Oberfläche derselben mehrere weisse stecknadelkopf- bis linsengrosse Punkte, die leicht vorsprangen und sich durch Rinden- und Marksubstanz fortsetzten. Im Nierensaft wie im Urin fand sich eine grosse Anzahl von Coccen, weniger im Herz-

blut. Impfungen aus dem Urin und Herzblut ergaben Reinculturen von Staphylococcus aureus.

*Meerschweinchen V.*

Einem kräftigen Meerschweinchen wurden 5 Theilstriche einer 11 Tage alten Cultur in die linke Vena jugularis injicirt. Am 2. Tage stieg die Temperatur des Thieres auf 40,1° C. (Temperatur vor der Impfung 38,8° C.) und blieb dauernd hoch. 5 Tage nach der Impfung stellte sich auf beiden Augen eine starke Conjunctivitis ein. Im Conjunctivalsecret wurden eine Masse Coccen gefunden. Am 11. Tage starb das Thier. Section: Unter der intacten Brusthaut fanden sich, in die Muskulatur eingelagert, 3 ca. erbsengrosse Abscesse, aus denen sich beim Einschneiden eine dicke Eitermasse entleerte, worin eine Menge Coccen nachgewiesen wurde. An der Oberfläche beider Nieren zeigten sich wieder eine ziemliche Anzahl weisser bis linsengrosser Stellen. Aus einer derselben entleerte sich beim Einschneiden ein dicker Eiter, in dem durch die Cultur der Staphylococcus aureus nachgewiesen wurde.

*Kaninchen IX.*

Einem Kaninchen wurden 10 Theilstriche einer 4 Wochen alten Cultur in die linke Vena jugularis injicirt. (Temperatur vor der Impfung 30° C., am 2. Tage nach derselben 41° C.) Am 3. Tage zeigte sich auf dem linken Auge eine starke Conjunctivitis; im Conjunctivalsecret wurden massenhaft Coccen vorgefunden. Am 5. Tage starb das Thier. Section: An der Oberfläche der linken Niere fand sich ein etwa linsengrosser Abscess, aus dem sich beim Einschneiden ein dicker Eiter entleerte; ebenso fanden sich im Innern der Nieren, hauptsächlich in die Rindensubstanz eingelagert, eine Anzahl weisser stecknadelkopfgrosser Punkte. Im Nierensaft und Urin wurden sehr viele Coccen, weniger im Herzblut vorgefunden, die sich auf der Cultur als Staphylococcus aureus erwiesen.

## Staphylococcus pyogenes aureus (Rosenbach).

*Meerschweinchen VI.* Subcutan.

Einem Meerschweinchen wurden 10 Theilstriche einer 8 Tage alten Cultur subcutan in der Gegend der rechten Hüfte injicirt. Am 4. Tage war oberhalb der Injectionsstelle eine fluctuirende Geschwulst fühlbar. Am 6. Tage brach ein Abscess spontan durch. Im Eiter fanden sich eine grosse Masse von Coccen, die sich auf den Culturen als Staphylococcus pyogenes aureus erwiesen.

## Staphylococcus aureus (Escherich).

*Meerschweinchen VII.* Subcutan.

Einem Meerschweinchen wurden 10 Theilstriche einer 8 Tage alten Cultur unter die Haut der rechten Hüfte injicirt. Am 5. Tage war an der Injectionsstelle eine etwa haselnussgrosse Geschwulst fühlbar. Von hier aus verbreitete sich die Entzündung auf der rechten Seite bis zum Proc. xyphoides und nach unten bis an das rechte Kniegelenk fort, das ebenfalls stark infiltrirt erschien. Am 7. Tage wurde incidirt. In dem sich entleerenden, blutig serösen Exsudat waren eine Menge Coccen nachweisbar. Die Wunde ward vernäht, brach aber

wieder auf und secernirte eine ziemliche Menge Eiters. Das über der Injectionsstelle gelegene Stück Haut nekrotisirte. Die Coccen erwiesen sich auf den Culturen als Staphylococcus aureus.

*Meerschweinchen VIII.* Subcutan.

Einem Meerschweinchen wurden 5 Theilstriche einer 6 Tage alten Cultur subcutan injicirt. Nach 5 Tagen war an der Injectionsstelle ein Abscess fühlbar, der am 6. Tage spontan aufbrach. In dem sich entleerenden Eiter wurden Coccen nachgewiesen, die auf der Cultur den Staphylococcus aureus erkennen liessen.

*Kaninchen X.* Ins Kniegelenk.

Einem Kaninchen wurden 1½ Theilstriche einer Cultur in das linke Kniegelenk injicirt. Nach 3 Tagen hielt dasselbe das Bein gebeugt, das Gelenk war geschwollen und deutliche Fluctuation fühlbar. Am 8. Tage starb das Thier. Section: Die Organe waren normal, das linke Kniegelenk war mit einer dicken käsigen Eitermasse gefüllt, die Knorpel waren intact, Synovialis injicirt. Das Knochenmark der Tibia der kranken Seite zeigte eine etwas stärkere Röthung als das der gesunden. Im Eiter wurde der Staphylococcus aureus durch die Cultur nachgewiesen.

Aus den Ergebnissen der Culturversuche, hauptsächlich aber aus den Thierexperimenten, glaube ich den Schluss ziehen zu dürfen, dass der von Escherich gefundene Staphylococcus aureus mit dem Staphylococcus pyogenes aureus identisch ist. Passet erzielte bei subcutaner Injection des Staphylococcus pyogenes aureus Abscesse; dasselbe bewirkt der Staphylococcus aureus. Bei intravenöser Impfung mit Staphylococcus aureus starben die Thiere meistens in einem Zeitraume von 2 bis 9 Tagen und makroskopisch fanden sich in allen Fällen die gleichen Veränderungen in den Nieren. Auf der Oberfläche derselben sah man weissliche, leicht prominirende Punkte, die sich keilförmig durch die Rinden- und Marksubstanz fortsetzten, hier und da hämorrhagisch verfärbte Stellen und in einzelnen Fällen ausgesprochene Nierenabscesse, also stets das Bild einer septischen Nephritis. In allen Fällen fanden sich im Urin Coccen in grosser Menge vor. Auch die Ausscheidung der Coccen durch die Conjunctiva, wie sie Passet bei Mäusen gesehen, wurde in 2 Fällen beobachtet, ebenso wurden in einem Falle Muskelabscesse gefunden und zwar bei einem Meerschweinchen, das am 11. Tage nach der Injection starb; dasselbe sah Passet bei einem Kaninchen, das am 7. Tage nach der Impfung zu Grunde ging. Bei der Untersuchung der Gelenke fand sich einmal bei subcutaner Impfung, der das Thier unterlag, im rechten Schultergelenk

eine geringe Menge einer blutigserösen Flüssigkeit [1]), — eine Beobachtung, welche Passet ebenfalls machte. Für die gleich intensive Wirkung beider Arten auf den thierischen Organismus scheint mir der Umstand zu sprechen, dass 2 Meerschweinchen, wovon das eine mit Staphylococcus aureus, das andere mit Staphylococcus pyogenes aureus am selben Tage mit der gleichen Quantität gleichalter Culturen geimpft wurden, nach der gleichen Zeit (4 Tagen) starben und ganz dieselben Nierenveränderungen darboten.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der in Alkohol gehärteten Schnittpräparate sah man nach Anwendung der Gramschen Färbung in der Niere eine grosse Menge Coccen. In vielen Fällen fanden sich Capillaren von denselben vollgepropft und in deren Umgebung waren vereinzelte Coccen und ganze Gruppen im interstitiellen Gewebe sichtbar. Ebenso zeigten sie sich in den Glomerulis und in den Harnkanälchen, in letzteren besonders reichlich. Weniger häufig wurden capillare Embolien von Staphylococcus in der Lunge, Milz und Leber beobachtet.

### C. Nachweis der Ausscheidung der Staphylococcen durch die Milch.

Einer Wöchnerin der hiesigen Frauen-Klinik, die am 2. Tage nach der Geburt zu fiebern begann, wurde nach Reinigung der Brustwarze in der früher geschilderten Weise Milch entnommen und direkt auf Agar und Gelatine geimpft. Die Temperatur betrug am Tage der Untersuchung 39,6° C. Eine Verletzung der Hautdecke der Drüse war nicht zu sehen. Nach 24 Stunden zeigte sich auf den Agarculturen das charakteristische Wachsthum des Staphylococcus albus, ebenso auf den Gelatineculturen nach 48 Stunden. Ausserdem wurde eine kleine Quantität Milch in einem sterilisirten Reagensglase aufgefangen und davon 3 Agarplatten angelegt. Auf zweien derselben sah man schon nach 24 Stunden (bei 37° C.) an mehreren Stellen ein weisses, punktförmiges Wachsthum, das dem des Staphylococcus albus entsprach. Die mikroskopische Untersuchung dieser Culturen ergab in allen Fällen eine Reincultur von Coccen. Zugleich wurde einer gesunden Wöchnerin Milch entnommen und damit auf dieselbe Weise verfahren; alle Culturen blieben in diesem Falle steril.

Diesem vereinzelten Versuche kann insofern eine gewisse Bedeutung beigemessen werden, als er die Untersuchungen Escherich's, die in Wien vorgenommen wurden, auch hiesigen Ortes bestätigt.

Um auch experimentell den Nachweis der Ausscheidung der

---

[1]) Siehe Meerschweinchen X.

Staphylococcen durch die Milch zu liefern, hatte Escherich folgenden Thierversuch gemacht[1]):

„Einem kräftigen Meerschweinchen, dessen Milch bei wiederholter Untersuchung frei von Mikroorganismen befunden wurde, wurden 1½ Theilstriche einer Mischcultur des gelben und weissen Staphylococcus (wie sie aus den ersten positiven Fällen von fiebernden Wöchnerinnen erhalten worden waren) in die linke Vena jugularis injicirt. Die 4 Stunden später entnommene Milchprobe enthielt den weissen verflüssigenden Staphylococcus in Reincultur. Die 24 und 48 Stunden später entnommenen blieben steril."

Nach einer mündlichen Mittheilung des Herrn Dr. Escherich fand sich bei diesem Thiere 14 Tage später bei zufälliger Untersuchung ein retromammärer Abscess, der die Drüse von dem darunter liegenden Muskel abgehoben hatte und nach aussen durchgebrochen war. In dem Eiter wurden mikroskopisch Coccen nachgewiesen.

Ein gleicher Versuch, an einer säugenden Hündin ausgeführt, den mir Herr Dr. Escherich freundlichst überliess, ergab Folgendes:

Einer säugenden Hündin wurden, nachdem die Milch derselben frei von Bakterien befunden, 11 Theilstriche einer Mischcultur von Staphylococcus aureus und Staphylococcus albus, wie sie aus den ersten positiven Fällen von den Wöchnerinnen erhalten worden waren, in die linke Vena jugularis injicirt. 3 Stunden nach der Impfung wurde die Milch mikroskopisch untersucht und in 3 von 4 Präparaten Coccen gefunden, besonders reichlich in einem der zuletzt entnommenen, in welchem sich sowohl Diplococcen als auch Gruppen vorfanden. In einer 2½ und 3½ Stunden später entnommenen Probe wurden mikroskopisch ebenfalls Coccen nachgewiesen. Die in Capillaren gesammelte Milch war bei der Untersuchung, die erst ca. 3 Wochen später vorgenommen werden konnte, geronnen und sauer reagirend, gab jedoch negatives Resultat bei Impfung auf Gelatine. Da das Thier am 3. Tage nach der Impfung Excoriationen der Brustwarze zeigte infolge zu energischer Desinficirung, so konnten die Milchversuche einwandlos nicht mehr fortgesetzt werden. Am 8. Tage nach der Impfung starb das Thier. Section: Die Organe waren makroskopisch mit Ausnahme der Nieren normal. Dieselben zeigten an ihrer Oberfläche eine Anzahl hirsekorngrosser weisser Punkte, die sich keilförmig bis in die Pyramidenspitzen fortsetzten; ausserdem an der linken Niere einen etwa linsengrossen Abscess, der eine dicke Eitermasse enthielt. Uterus war schlecht involvirt, Lochialsecret zäh, eitrig, in der Umgebung des Uterus keine peritonitischen Erscheinungen wahrnehmbar. Mikroskopisch zeigten sich in Schnitten der Mamma bei Färbung nach Gram'scher Methode Coccen im interstitiellen Gewebe; besonders zahlreich sah man sie in der Umgebung einer capillaren Embolie.

Diesen Thierexperimenten schliessen sich von meiner Seite noch nachfolgende an:

---

[1]) Ibidem.

*Meerschweinchen IX.*

Einem säugenden Meerschweinchen, dessen Milch durch mehrfache Prüfung vermittels Impfung auf Gelatine und Agar frei von Bakterien gefunden wurde, injicirte ich 5 Theilstriche einer 3½ Wochen alten Cultur von Staphylococcus aureus in die linke Vena jugularis. 4 Stunden darnach wurde die Milch untersucht. Es geschah dies in der Weise, dass die Brustdrüse erst mit Alkohol gewaschen, dann mit Sublimat desinficirt und schliesslich noch mit sterilem destillirten Wasser abgespült wurde. In 3 von 4 mikroskopischen Präparaten fanden sich Coccen, sowohl vereinzelt als auch als Diplococcen, allerdings nur in geringer Zahl. Impfung direkt auf Gelatine ergab ein negatives Resultat, da wahrscheinlich die Menge der entnommenen Milch eine zu kleine war. Nach 24 Stunden wurde die Milch abermals untersucht, ebenso nach 48 Stunden; beidemal wurden mikroskopisch Coccen gefunden, die bei der Cultur auf Agar und Gelatine sich als Staphylococcus aureus erwiesen. 8 Tage nach der Impfung starb das Thier. Section: Alle Organe mit Ausnahme der beiden Nieren waren makroskopisch normal. Neben mehreren weissen Punkten fand sich an der Oberfläche ein Abscess am oberen Ende der linken Niere, welcher beim Einschneiden dicken Eiter entleerte. Im Unterlappen der linken Lunge fand sich eine diffus dunkelroth verfärbte Stelle, die weniger lufthaltig und derb war. Im Nierensaft, Urin und Herzblut wurden Coccen gefunden. Impfungen auf Gelatine ergaben den Staphylococcus aureus. An der Brustdrüse zeigten sich makroskopisch keine Veränderungen.

*Meerschweinchen X.*

Einem säugenden Meerschweinchen wurden 5 Theilstriche einer Gelatinecultur von Staphylococcus aureus unter die Rückenhaut injicirt und 3 Stunden nachher die Milch untersucht. In der ersten Probe waren keine Coccen nachweisbar, wohl aber wurden in der nach 24 Stunden entnommenen der Staphylococcus aureus durch direkte Impfung auf Gelatine nachgewiesen. Am 3. Tage starb das Thier. Section: Das ganze Unterhautzellgewebe des Bauches und der Brust bis in die Achselgegend war stark geröthet und von einem Exsudat durchtränkt, in dem mikroskopisch eine Menge Coccen nachgewiesen wurden. Beide Nieren zeigten eine Anzahl kleiner weisser Pünktchen. Im rechten Schultergelenk fand sich eine geringe Menge einer blutig-serösen Flüssigkeit, in der durch die Cultur der Staphylococcus aureus nachgewiesen wurde, ebenso im Nierensaft und Herzblut. Die Brustdrüse zeigte makroskopisch keine Veränderungen. Offenbar hatte in diesem Falle durch Aufnahme der Mikroorganismen in das Blut eine Allgemeininfection stattgefunden, der das Thier unterlag, was ja auch durch den Befund in der Niere bestätigt wurde.

Diese Thierversuche bieten in mancher Hinsicht interessante Thatsachen, von denen die wichtigsten etwa folgende sind. Zunächst beweisen sie uns, dass die in den Kreislauf gelangten Mikroorganismen auf verschiedenen Wegen aus dem Körper entfernt werden können. So konnte, wie schon früher erwähnt, die von Passet nach Impfung der Staphylococcen zuerst gemachte Beobachtung der

Ausscheidung durch die Conjunctiva in vollem Umfang bestätigt werden, ebenso der Uebergang derselben in den Urin, in dem sie sich stets in grosser Menge fanden. Allerdings boten die Nieren stets pathologische Veränderungen dar; da jedoch schon 30 Stunden nach der Impfung Coccen im Harn reichlich gefunden wurden, so kann man wohl annehmen, dass krankhafte Veränderungen des Nierengewebes nicht die nothwendige Vorbedingung für die Ausscheidung sind, sondern dass dieselben auch durch die gesunden Nieren entfernt werden können. Hier böte sich in dem nicht pathogenen Staph. alb. ein sehr gutes Probeobject für die sichere Entscheidung dieser wichtigen Frage. Erwähnenswerth ist ferner, dass 10 Tage nach der Impfung mit dem weissen, nicht pathogenen Staphylococcus bei keinem Thiere weder im Blut noch im Nierensaft und Urin die geimpften Coccen mehr nachweisbar waren. Sie scheinen demnach entweder verhältnissmässig schnell aus dem Körper entfernt zu werden oder auch vielleicht bald im Organismus selbst zu Grunde zu gehen.

Neben der Conjunctiva und Niere würde sich nach den Untersuchungen Escherich's und den meinigen noch die in der Lactation begriffene Mamma an der Ausscheidung der Staphylococcen betheiligen. Schon früher wurde, wie oben erwähnt, die Ausscheidung von Tuberkelbacillen durch die Mamma beobachtet und Koubasoff will nach Impfung mit Milzbrandbacillen und Erysipelcoccen dieselben in der Milch wieder nachgewiesen haben. Die Ursache für dieses Verhalten der Brustdrüse gegenüber den Mikroorganismen könnte in der functionellen Hyperämie dieses Organs während des Puerperiums gesucht werden. Hiefür spricht einestheils das analoge Verhalten der Niere, die sich normaliter ja stets im Zustande einer physiologischen Hyperämie befindet, anderntheils das Verschwinden der entzündlichen Erscheinungen in der Brustdrüse mit dem Schwinden der Hyperämie.

Fragen wir uns nun nach der teleologischen Bedeutung des Nachweises von Mikroorganismen in der Milch bei intacten Hautdecken, so ist dieser insofern von Wichtigkeit, als dadurch zunächst das Vorhandensein von Bakterien im Kreislauf sicher nachgewiesen werden kann. Dass dieselben in einem ätiologischen Zusammenhang stehen mit dem Puerperalprocesse, ist vom Staphylococcus aureus mit Sicherheit anzunehmen wegen der pathogenen Wirkungen, die

er auf Thiere und Menschen [1]) ausübt; vom Staphylococcus albus indess deshalb zweifelhaft, weil er sich für den thierischen Organismus unschädlich erweist. Dass trotzdem jene von Escherich untersuchten Wöchnerinnen, bei denen sich nur der nicht pathogene Staphylococcus albus fand, mehrfach starke febrile Allgemeinerscheinungen, sogar mit Schüttelfrösten und Milzanschwellung [2]) darboten, kann einestheils darin seinen Grund haben, dass sich neben diesem Staphylococcus noch fiebererzeugende Stoffe oder auch andere Mikroorganismen in der Blutbahn befanden, die aus einem noch nicht aufgeklärten Grunde durch die Milch nicht ausgeschieden oder doch in derselben nicht gefunden wurden, anderntheils ist aber die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, dass der Staphylococcus albus, obschon er bei Thieren nicht pathogen wirkt, sich beim Menschen anders verhält.

In zweiter Linie könnte, worauf schon Escherich hingewiesen, der Nachweis von Mikroorganismen in der Milch in solchen Fällen diagnostisch verwerthet werden, wo es sich um die Unterscheidung eines infectiösen Puerperalprocesses von einer durch locale Erkrankungen bedingten Temperaturerhöhung handelt.

Was das Verhalten der mit der Milch aufgenommenen pathogenen Staphylococcen zum kindlichen Organismus anlangt, so ist es höchst unwahrscheinlich, dass dieselben eine schädliche Wirkung ausüben, da ich nie bemerkte, dass die Jungen der erkrankten Thiere irgend welche Abnormitäten zeigten, obwohl sie fortwährend bei dem Mutterthiere gelassen wurden. Auch die Kinder der von Escherich in Wien untersuchten Wöchnerinnen blieben gesund, wenigstens liess sich bei Nachfrage im Findelhause kein abweichendes Verhalten constatiren. Desgleichen ist eine Resorption der Coccen von den Magen- und Darmwandungen auszuschliessen, da es mir nicht gelang, durch direktes Einlegen der Eingeweide eines der Jungen (Leber, Niere, Herz, Lunge) in Nährlösungen und Impfungen von dessen Blut auf Agar ein Wachsthum von Mikroorganismen zu erzielen. Wahrscheinlich werden die Coccen schon durch den normalen Magensaft vernichtet.

Es erübrigt noch die Besprechung der Folgen, die das Auf-

---

[1]) Garré, Fortschritte der Medicin 1885, Nr. 6.

[2]) Ibidem.

treten von Mikroorganismen in der Mamma für diese selbst haben könnte.

Wenn es auch sicher ist, dass die meisten Entzündungen der Brustdrüse durch Mikroorganismen herbeigeführt werden, die entweder durch verletzte Hautstellen oder durch die Milchgänge in dieselbe gelangen, so ist doch die Möglichkeit der Entstehung einer acuten Mastitis durch Keime, die vom Blute in die Drüse gebracht werden, nicht auszuschliessen. Diese Annahme findet eine Stütze in der Beobachtung Escherich's, dass sich bei einem säugenden Meerschweinchen nach intravenöser Impfung des Staphylococcus albus et aureus ein retromammärer Abscess bildete, ferner in dem Nachweis von Coccen im interstitiellen Gewebe der Mamma. Oder sollte sich etwa die Mamma gegenüber eingedrungenen Mikroorganismen anders verhalten als die Niere, bei der wir doch stets nach Impfung der pathogenen Staphylococcen bedeutende pathologische Veränderung finden? Dies ist nicht wahrscheinlich, man müsste denn dem Gewebe der Brustdrüse eine grössere Widerstandsfähigkeit gegen Mikroorganismen zuschreiben, obwohl wir wissen, dass während der Lactation das gerade Gegentheil der Fall ist. Ich neige mich deshalb der Ansicht Ogston's [1]) zu, wenn er sagt: „Und was haben wir endlich im Mammaabscess? Ich habe gezeigt, dass schon 9 Stunden nach der Geburt im Lochialsecret der Frau alle Formen von Mikroorganismen in ungewöhnlicher Menge und Mannigfaltigkeit vorhanden sind. Was liegt nun näher als die Annahme, dass einige derselben, indem sie in die verwundeten und widerstandslosen Gewebe, wie sie in Folge der Schwangerschaft und Geburt vorhanden sind, eindringen und so, indem sie in den kräftigeren Organen sich nicht anzusiedeln vermögen, sich auf die functionirende und hyperämische Mamma werfen und nach wenig Tagen unbemerkten Wachsthums und Incubation die Entwicklung erreichen, auf der das Gefühl von Schmerz und Schüttelfrost uns nur zu gut berichtet, was hier vorgegangen ist. Auf diese Weise erklärt sich auch sehr gut, warum der Mammaabscess gewöhnlich nach dem Kindbett auftritt, indem die verminderte Lebensfähigkeit der Gewebe und die giftigen Eigenschaften des Lochialsecretes zusammentreffen, um seine Entstehung zu begünstigen, als auch, warum derselbe so selten ist,

---

[1]) A. Ogston, Micrococcus Poisoning. The journal of Anatomy and Physiology normal and pathological. Vol. XVII. London und Cambridge 1883.

wenn diese Bedingungen in andern Zeiten fehlen, während er doch gerade dann häufig sein müsste, wenn Mr. Lister's Anschauung die richtige wäre."

Zum Schlusse sei an dieser Stelle den Herren Dr. Passet und Dr. Escherich für ihre freundliche Unterstützung und Aufmunterung zu dieser Arbeit mein aufrichtigster Dank ausgesprochen.